

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1931

THESE

381^{N°}—

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MEDECINE)

par

Mohamed Abouzeid TOUNI

Né le 3 Septembre 1901, à Mallarvi (Egypte)

CONTRIBUTION A L'ETUDE

DE LA

VALEUR DIAGNOSTIQUE ET PRONOSTIQUE

DE LA

SÉRO-FLOCCULATION DE VERNES

A LA RESORCINE

Président : M. E. SERGENT, Professeur

LIBRAIRIE MEDICALE ET SCIENTIFIQUE

MARCEL VIGNÉ

13, Rue de l'Ecole-de-Médecine, 13

PARIS

—
1931

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1931
—

THESE

N° —
—

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MEDECINE)

par

Mohamed Abouzeid TOUNI

Né le 3 Septembre 1901, à Mallarvi (Egypte)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

VALEUR DIAGNOSTIQUE ET PRONOSTIQUE

DE LA

SÉRO-FLÔCULATION DE VERNES

A LA RESORCINE

Président : M. E. SERGENT, Professeur

LIBRAIRIE MÉDICALE ET SCIENTIFIQUE

MARCEL VIGNÉ

13, Rue de l'Ecole-de-Médecine, 13
PARIS

1931

I. — PROFESSEURS

MM.

ROUVIERE

CUNÉO

ROGER

STROHL

DESGREZ

LEMIERRE.

BRUMPT

BAUDOUIN.

CLERC.

N...

ROUSSY

CHAMPY.

TIFFENEAU.

LOEPER.

TANON

BALTHAZARD

MÉNÉTRIÉR

RATHERY.

M. VILLARET.

CARNOT.

BEZANÇON

ACHARD

Marcel LABBÉ.

LEREBOULLET

NOBÉCOURT

H. CLAUDE

GOUGEROT

GUILLAIN

TEISSIER

DELBET

HARTMANN

LEJARS

GOSSET

TERRIEN

LEGUEU

COUVLAIRE

BRINDEAU

JEANNIN

J.-L. FAURE

OMBRÉDANNE

VAQUEZ

SEBILEAU

Pierre DUVAL.

SERGENT

MAUCLAIRE.

L. BERNARD.

Anatomie

Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale

Physiologie

Physique médicale

Chimie médicale

Bactériologie

Parasitologie et histoire naturelle médicale

Pathologie et thérapeutique générales

Pathologie médicale

Pathologie chirurgicale

Anatomie pathologique

Histologie

Pharmacologie et matière médicale

Thérapeutique

Hygiène et médecine préventive

Médecine légale

Histoire de la médecine et de la chirurgie

Pathologie expérimentale et comparée

Hydrologie thérapeutique et climatologie.....

Clinique médicale

Hygiène et clinique de la première enfance

Clinique des maladies des enfants

Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale

Clinique des maladies cutanées et syphilitiques ...

Clinique des maladies du système nerveux

Clinique des maladies infectieuses

Clinique chirurgicale

Clinique ophtalmologique

Clinique urologique

Clinique d'accouchements

Clinique gynécologique

Clinique chirurgicale infantile et orthopédie

Clinique thérapeutique médicale

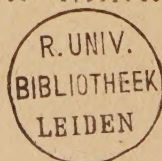
Clinique oto-rhino-laryngologique

Clinique thérapeutique chirurgicale

Clinique propédeutique

Professeur sans chaire

Clinique de la tuberculose



1. -- AGREGES EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE	Neurologie et psychiatrie.
BLIET	Physiologie.
AUBERTIN	Pathologie médicale.
BENARD (Henri)	Pathologie médicale.
BLANCHETIERE	Chimie biologique.
BROCQ	Pathologie chirurgicale.
BRULÉ	Pathologie médicale.
CADENAT	Pathologie chirurgicale.
CATHALA	Pathologie médicale.
CHABROL	Pathologie médicale.
CHEVALLIER	Pathologie médicale.
DE GAUDART D'ALLAINES	Pathologie chirurgicale.
DOGNON	Physique.
DONZELOT	Pathologie médicale.
ÉCALLE	Obstétrique.
FEY	Urologie.
GARNIER	Pathologie expérimentale.
GASTINEL	Bactériologie.
GATELLIER	Pathologie chirurgicale.
GIROUD	Histologie.
HARVIER	Pathologie médicale.
HOVELACQUE	Anatomie.
HUTINEL	Pathologie médicale.
JOANNON	Hygiène.
JOYEUX	Parasitologie.
LABBÉ (Henri)	Chimie biologique.
LAROCHE (Guy)	Pathologie médicale.
LEMAITRE	Oto-rhino-laryngologie.
LEROUX	Anatomie pathologique.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
LÉVY-VALENSI	Neuro-psychiatrie.
LIAN	Pathologie médicale.
MERCIER (Fernand)	Pharmacologie.
MILLOT	Histologie.
MONDOR	Pathologie médicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET	Pathologie chirurgicale.
MOURE	Pathologie chirurgicale.
MULON	Histologie.
OBERLING	Anatomie pathologique.
OLIVIER	Anatomie.
PIEDELIEVRE	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
QUENU	Pathologie chirurgicale.
RICHET Fils	Dermatologie et syphilis.
SÉZARY	Physiologie.
VALLÉRY-RADOT (Pasteur) ..	Pathologie médicale.
VAUDESICAL	Obstétrique.
VELTER	Ophthalmologie.
VERNE	Histologie.
VIGNES	Obstétrique.

III. — AGREGÉS RAPPELES A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.	
BUSQUET.....	Pharmacologie.
GOUGEROT	Pathologie médicale.
GUÉNIOT	Obstétrique.
LEQUEUX.....	Obstétrique.
NEVEU-LEMAIRE.....	Parasitologie.
RETTERER	Histologie.
ZIMMERN.....	Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE à titre permanent

MM.	
ALGLAVE	Clinique chirurgicale.
AUVRAY	Clinique chirurgicale.
BASSET	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU	Clinique obstétricale.
LAIGNEL-LAVASTINE	Clinique médicale.
LE LORIER	Clinique obstétricale.
LÉVY-SOLAL	Clinique obstétricale.
LÉRI	Clinique médicale.
METZGER	Clinique médicale.
MOCQUOT	Clinique chirurgicale.
PROUST	Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ	Clinique chirurgicale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
MAUCLAIRE, agréé.....	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
WEILL-HALLE	Puériculture

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leur auteurs et qu'elle n'en tend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON PERE

A MA MERE

Hommage filial et reconnaissant.

A MA FEMME

A MES FRERES ET SOEURS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR E. SERGENT

Professeur de clinique propédeutique à la Faculté
Membre de l'Académie de Médecine.
Médecin de la Charité

*Pour le plus grand honneur qu'il
nous a fait en acceptant la présidence de
cette thèse.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR GUERIN

Assistant de l'Hôpital Laennec
Consultant de phthisiologie à l'Institut Prophylactique

*Qui nous a aidé et guidé dans son
exécution.*

Hommage et reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR JOUSSET

Professeur agrégé de la Faculté de Médecine
Médecin de l'Hôpital Laennec.

A MONSIEUR LE DOCTEUR LAEDERICH

Médecin de l'Hôpital Necker.

Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse.

A MES MAITRES
DE LA FACULTE DE MEDECINE
ET DES HOPITAUX DE PARIS
ET DE MONTPELLIER

INTRODUCTION

Lorsqu'ayant demandé au docteur Loederich un sujet de thèse, celui-ci nous eut proposé un travail sur la séro-floculation de Vernes à la résorcine, nous avions d'abord pensé qu'un sujet, étudié aussi largement et sur lequel de nombreuses publications avaient été faites, ne nous permettrait pas d'apporter des faits nouveaux.

Cependant il nous semble que les mérites de la réaction de Vernes, en ce qui concerne le diagnostic de l'affection tuberculeuse, ou sa sensibilité en ce qui touche le pronostic de la maladie n'ont pas été assez mis en valeur.

D'autre part l'examen de la littérature relative aux divers tests diagnostiques et pronostiques de la tuberculose nous a permis de remarquer que les rapports de ceux-ci avec la floculation de Vernes avaient été inégalement traités. Nous chercherons à combler cette lacune surtout en ce qui concerne les rapports de la cuti et de la séro-floculation. Il nous a paru très intéressant de les comparer surtout dans un but pronostique.

Nous insisterons sur l'importance qu'il y a à juger le degré de l'infection non pas sur un examen,

mais sur une courbe floculo-métrique qui suit fidèlement les modifications de l'activité bacillaire.

Enfin nous montrerons que, grâce à la courbe floculo-métrique, chez un malade régulièrement suivi, l'ascension de la courbe précède les phénomènes cliniques.

Nous remercions les Docteurs Jousset et Lœderich qui nous ont autorisé à publier des observations de leurs services, ainsi que le Docteur Guérin, qui a eu l'amabilité de nous donner des observations personnelles. Qu'ils veuillent bien trouver ici toute l'expression de notre gratitude.

LES MODIFICATIONS HUMORALES AU COURS DE LA TUBERCULOSE

Les modifications humorales au cours de la tuberculose ont été abondamment étudiées, en particulier ces dernières années. Nous allons rapidement en examiner les principales afin de mieux dégager celles qui présenteraient le plus d'intérêt vis-à-vis de la floculation de Vernes.

La sédimentation des hématies

On trouve à ce sujet des opinions contradictoires. Pour les uns (Hénaut, Winternitz, Koriokina) elle n'aurait aucune valeur propre. Au contraire pour Pagniez, Delhayé, Cordier et Chaix, Bolodrowsky, Salomon et Valtis elle aurait une valeur diagnostique et pronostique certaine.

« Cette augmentation de la vitesse de la sédimentation, dit Tsamboulas, a été diversement expliquée. Certains croient qu'il s'agit d'une simple congutination des globules rouges qui se produit grâce au relèvement de la proportion du fibrogène et à l'augmentation de la coagulabilité du sang (Georgopoulos).

« D'autres attribuent ce phénomène à la diffé-

rence de charge électrique de ces substances albumineuses. En effet, le point isoélectrique de la globuline se trouve près du point neutre, le point isoélectrique de la fibrinogène se trouve encore plus près du point neutre, tandis que la sérine présente une charge électrique beaucoup plus prononcée (Fahraüs, Hober, Linzenmeir). »

Tsamboulas a d'ailleurs toujours constaté chez les tuberculeux pulmonaires, une augmentation de la vitesse de sédimentation des globules rouges. Ces faits ont été constatés sur les malades pendant les différentes périodes de la maladie.

Olbrechts et Vanderbeken estiment que la valeur pratique de la séroflocculation semble se confondre avec celle de la sédimentation des hématies. Pour ces auteurs ces deux réactions fournissent « le témoignage d'un état de souffrance de l'organisme sans préjuger de son origine ».

Effectivement il s'agit d'une réaction générale qui comporte de grosses restrictions : elle n'existe pas chez les malades avancés, dans la pleurésie séro-fibrineuse. Elle ne peut donc servir à établir le diagnostic de la tuberculose.

La réaction de déviation du complément

On a cherché à établir une réaction de déviation du complément. Nombreux sont les auteurs qui se sont occupés de la question, nombreuses aussi sont

les techniques préconisées. Les antigènes employés ont été très nombreux et Breton, de 1901 à 1908, n'en a pas relevé moins de trente-quatre dans la littérature.

En France, on utilise l'antigène de Nègre et Boquet ou l'antigène à l'œuf de Besredka. En Allemagne, on emploie l'antigène de Neuberg et Klopstock qui est une sorte de solution de bacilles tuberculeux desséchés et finement triturés dans du benzoate de soude.

En améliorant la technique, on a cherché de plus en plus à obtenir des réactions quantitatives, à donner une mesure.

Urbain, qui a étudié la réaction de déviation avec l'antigène méthylique, conclut que l'étude des anticorps ne semble pas devoir renseigner sur le degré d'activité du processus tuberculeux.

Mazzéo, qui a employé l'antigène de Besredka chez 64 enfants, des deuxième et troisième enfance, atteints de formes diverses, proclame qu'il n'est pas possible avec cette méthode de différencier les processus tuberculeux évolutifs des processus non évolutifs.

En titrant les anticorps trouvés chez les malades aux divers stades de leur affection, Boez et Duhot ont constaté qu'il n'existe aucune relation entre l'évolution de la forme et la richesse du sérum en anticorps.

Par contre, Armand Delille, Isaac Georges et Ducrochet, malgré le grand nombre de ces discor-

dances, admettent que chez l'enfant tuberculeux, les formes graves et évolutives déterminent la production du taux élevé d'anticorps. Lévy, qui a employé l'antigène de Neuberg Klopstock, déclare que l'on n'observe de réactions fortement positives que dans les processus tuberculeux actifs.

Vallejo de Simon apporte une des plus belles statistiques en faveur de cette méthode. Pratiquant la réaction de déviation du complément selon la technique de Calmette et Massol avec les antigènes de Besredka et de Boquet-Nègre chez divers malades, les uns prétuberculeux, les autres atteints de tuberculose, le Wassermann ayant été pratiqué simultanément, il conclut : Lorsque la réaction est positive, il s'agit d'un processus bacillaire évolutif. Il est important de répéter cette réaction chez les sujets prétuberculeux, les anticorps fixateurs n'apparaissant dans le sang que cinq mois après le début du processus infectieux.

Chez les prétuberculeux, il obtient 7,1 o/o de résultats positifs.

Chez les tuberculeux après cinq mois et plus d'évolution, on enregistre 87,5 o/o de résultats positifs.

J. Guibert a comparé, dans sa thèse, la réaction de fixation et la séro-floculation dans 158 cas de tuberculoses chirurgicales. Il a trouvé un indice optique supérieur à 30 dans 70 o/o des cas, alors que la réaction de déviation n'a donné que 63 o/o de réactions positives.

L. Langeron et H. d'Hour, après avoir comparé les deux réactions et avec statistiques à l'appui, concluent en faveur de la réaction de Vernes.

Quant à R. Pierret et A. Breton, ils accordent leur préférence à la réaction de Vernes, qui « l'emporte de beaucoup sur la réaction de fixation comme valeur clinique ».

La cuti-réaction

Nous n'insisterons pas sur la valeur de la cuti-réaction à la tuberculine chez l'enfant. Sa valeur est d'autant plus grande que l'enfant est plus jeune et l'on sait le pronostic qui s'attache à la constatation d'une cuti positive avant deux ans.

Chez l'adulte, rares sont les médecins qui la pratiquent couramment. Nous pensons que c'est une grave erreur. Lorsque l'on pratique une cuti chez un individu pour dénoncer la présence du bacille de Koch, on met en jeu la réaction de ce sujet. Or, cette réaction sera d'autant plus intense que le sujet se défend contre la tuberculose. On peut donc, en appréciant cette réaction, faire dans une certaine mesure le pronostic de la maladie.

Pour Jousset, « tout cachectique; tout sujet dont la résistance est par trop amoindrie, n'aura plus la cuti-réaction habituelle, c'est-à-dire la papule rose pâle caractéristique de la bonne allergie. Chez le

tuberculeux indésirable, la cuti-réaction présente en effet un tout autre aspect. Elle peut être :

- soit nulle (grands cachectiques);
- soit simplement maculeuse, sans saillie aucune;
- soit papuleuse, mais trop colorée, pourprée. »

Bezançon et Vigneron avaient aussi insisté sur l'intérêt des cuti-réactions dont l'apparition est précoce. Elle est précoce et forte chez les tuberculeux au début et chez le tuberculeux fibreux. Elle semble diminuer d'intensité à mesure que fléchit l'état général. La cuti forte n'implique pas nécessairement un processus de défense.

D'autres auteurs (Pruvost) ont utilisé l'intradermo-réaction. Emile Sergent insiste sur ce fait que « l'intradermo-réaction à la tuberculine fixe par ses caractères, par le degré de son intensité, le degré de résistance de l'organisme, mais elle ne peut fixer le degré d'activité de la lésion. » Personnellement, nous préférons la cuti, plus facile à effectuer et d'une lecture aussi simple; cuti faite avec une tuberculine brute et lue le surlendemain.

Si l'on compare les cuti-réactions d'une série d'individus bacillaires avec leurs degrés floclométriques, on ne trouve au premier abord aucun rapport.

Ainsi ce vieux bacillaire bilatéral, bicavitaire a une flocculation à près de cent et une cuti nulle, alors que cet autre, dont la bacilliose est discrète a un indice à 35 et une belle cuti papuleuse. Il n'y a pas de

rapport direct ; en effet, ces deux méthodes tendent à extérioriser des efforts différents. L'indice flocculo-métrique, qui est proportionnel à l'activité des lésions, représente l'effort du processus bacillaire ; la cuti-réaction est l'image locale qui tend à représenter la réaction, l'effort de l'organisme. Il y a donc intérêt à comparer ces deux méthodes et non à les opposer.

L'équilibre protéinique du sérum

Depuis déjà longtemps, on sait que le sang des tuberculeux présente une élévation du taux des albumines (Alder).

Achard, Bariéty et Codounis ont examiné le sérum sanguin de 32 tuberculeux pulmonaires et pratiqué des dosages chimiques. Il ressort de leurs chiffres que les tuberculeux pulmonaires présentent habituellement une augmentation des albumines totales dues surtout à une hyperglobulinémie. Le taux de la sérine est d'autant plus abaissé que la forme est plus grave.

A Dufourt, Robert et A. Moreau, dont le travail fut publié quelques mois plus tard, pratiquèrent le dosage des albumines par pesées. Ils étudièrent le sérum sanguin de 24 malades.

Dans un premier groupe de malades à bacilles peu ou pas évolutives, cas où l'état général était satisfaisant et la courbe de poids ascendante, le quotient albumineux sérique s'est montré élevé.

Dans un deuxième groupe comprenant des malades atteints de lésions fibro-caséuses plus ou moins évolutives, mais localisées, formes légèrement évolutives à pronostic réservé, les analyses n'ont pas toujours concordé avec la clinique.

Dans un troisième groupe, le quotient sérique était en général abaissé, il s'agissait de formes actives et évolutives à pronostic grave.

Tsamboulas, dans des études faites systématiquement, pendant trois ans, chez des tuberculeux pulmonaires, a abouti aux conclusions suivantes :

Dans les cas légers, petite augmentation du taux de la globuline et du fibrinogène et diminution de la sérine.

Dans les cas plus graves, il constate ces mêmes phénomènes, mais plus intenses.

Enfin, dans les cas très graves, le taux du fibrinogène est augmenté et même beaucoup plus que dans les cas précédents: le taux de la globuline comparé à celui de la sérine, non seulement n'était pas augmenté, mais était au contraire diminué.

Dans tous les cas, l'augmentation du taux du fibrinogène démontre toujours une grande décomposition d'albumines, c'est-à-dire une extension du processus tuberculeux. Lorsque cette augmentation du taux du fibrinogène s'accompagne d'une diminution de la globuline, il s'agit d'un processus évolutif.

Pour Leuret et Caussimon, « ces résultats très intéressants semblent enlever de l'importance à un certain nombre de réactions étroitement liées à

l'équilibre protéinique, il s'agirait des réactions de floculation et de sédimentation ».

Devant l'irrégularité de ces résultats, l'étude de l'équilibre protéinique du sérum ne peut servir de test de bacilliose. Il semble bien, d'autre part, que la réaction de Vernes ne soit pas si étroitement liée à cet équilibre que ne le pensent MM. Leuret et Causimon ; sinon, l'on n'obtiendrait pas la constance des résultats que nous nous permettons de lui attribuer.

Les réactions de floculation

De nombreuses réactions ont été proposées, nous ne ferons que les citer.

Mafety donna la technique d'une réaction au sulfate d'alumine. A 0 cc. 2 de sérum, on ajoute un centimètre cube d'une solution de sulfate d'aluminium à 0,5 pour cent. La réaction apparaît entre quinze et quatre-vingt-dix minutes; la rapidité et l'importance de la réaction mesurant l'activité du processus tuberculeux.

La réaction de Daranyi consiste à provoquer une floculation du sérum sous l'influence de l'alcool dilué et de la chaleur. On mélange 0 cc. 2 de sérum avec 1 cc. 1 d'alcool dilué. Les tubes bien secoués sont mis vingt minutes au bain-marie à 60°. Ils sont ensuite gardés à la température ambiante et examinés à l'œil nu une demi-heure, une, deux, trois, vingt-quatre heures après le chauffage. La réaction

n'est positive que chez les sujets à formation de toxines et destruction des tissus de l'organisme.

S.I. de Jong, Wolf et Azerad ont vérifié cette réaction; sur 100 cas, ils ont obtenu 59 réactions positives indiscutables, il s'agissait de tuberculoses pulmonaires plus ou moins avancées avec bacilloscopie positive.

La réaction de H. Schlossberger met en présence le sérum à étudier, du chlorure de sodium, un extrait d'antiformine et une solution alcoolique de lécithines. Elle ne présenterait aucune concordance avec la clinique.

Citons la réaction de Klopstock.

Toutes ces réactions ne correspondent pas fidèlement à la clinique; elles ne sont donc pas pratiquement utilisables.

D'un tout autre intérêt est la réaction de Vernes à la résorcine.

LA REACTION DE VERNES.

Nous n'avons pas l'intention de donner ici des détails techniques sur la séro-floculation de Vernes. Nous renvoyons le lecteur aux nombreuses publications parues sur ce sujet et en particulier aux Archives de l'Institut prophylactique, à la thèse de Pailard.

Rappelons sommairement qu'on mélange intimement des quantités égales de sérum sanguin et d'une solution de résorcine à 1,25 pour cent ; lecture immédiate au photomètre de Vernes, Bricq et Yvon de la densité optique du mélange. Après un repos de quatre heures à 18 ou 20° pendant lesquels la floculation s'opère, nouvelle lecture après agitation. En retranchant le chiffre de la première lecture de celui de la seconde, on obtient le degré photométrique du sérum examiné.

Floculation de Vernes et infection expérimentale

De nombreux auteurs ont étudié l'indice photométrique chez des cobayes infectés expérimentalement avec diverses cultures de bacilles.

Arena a démontré que la réaction de Vernes

donne bien la mesure de l'infection. Les plus gros indices sont obtenus chez les animaux inoculés avec des bacilles virulents ; ils diminuent à mesure que décroît la virulence et les plus faibles sont obtenus chez les animaux inoculés avec du BCG. Cet auteur a d'ailleurs démontré, avec de Sanctis Monaldi, que la floculation des sérums par la résorcine est indépendante du taux des anticorps fixateurs.

La réaction à la résorcine donne la force de l'infection, mais n'est pas le témoin de l'immunité.

Parisot, Saleur et Lévy ont fait l'étude de la courbe de l'indice optique chez les cobayes inoculés avec du B.C.G. Les animaux reçoivent un centigramme sous la peau. La courbe de l'indice optique forme un plateau inférieur ou au moins égal à 44 légèrement plus élevé que chez les animaux sains.

E. Leuret, J. Caussimon et Aubach eurent chez leurs cobayes inoculés avec du BCG sous la peau des indices optiques généralement bas, mais pas autant que chez les animaux sains. Quelquefois, leurs animaux présentèrent avec le BCG des lésions plus importantes que d'habitude. Dans ces cas, les indices furent à peu près comparables à ceux obtenus avec des bacilles virulents.

Ils produisirent chez le lapin, par injection intraveineuse, des granulies expérimentales. Peu après l'injection intraveineuse, l'indice floculométrique s'élève, traduisant les modifications humorales déterminées par la pénétration dans l'organisme des

bacilles pathogènes. Puis l'indice s'abaisse, montrant la réaction de l'organisme. On trouve alors les poumons des animaux sacrifiés farcis de granulations typiques et l'on constate au microscope que ces lésions, malgré leur intensité apparente, sont en réalité en voie de régression progressive. Si l'on fait une nouvelle injection, on voit l'indice optique de nouveau s'élever.

Floculation de Vernes et bacillose humaine

D'après Vernes, L'INDICE OPTIQUE D'UN TUBERCULEUX EN EVOLUTION S'INSCRIT TOUJOURS AU-DESSUS DE 30.

De nombreuses statistiques confirment cette opinion. Une des plus impressionnantes est bien celle de Jacquot et Uffoltz. Cette statistique faite avec les observations des malades de deux dispensaires et arrêtée le 1^{er} août 1925, porte sur 1.090 cas. Ceux-ci sont répartis en 6 tableaux.

Le tableau I est réservé à la phtisie pulmonaire et à la tuberculose laryngée et pulmonaire ouverte. En dehors des pneumothorax^e thérapeutiques, le nombre total des séro-réactions avec un degré photométrique au-dessous de 30 est de 55, soit 8,5 pour cent. Chez 7 de ces malades, on n'a constaté aucun signe clinique ni radioscopique, le diagnostic ayant été uniquement microscopique.

Le tableau II correspond à des tuberculoses pulmonaires fermées.

Nombre de séro-réactions : 141.

Degré photométrique maximum observé: 131 (foyer actif dans une sclérose bilatérale).

Degré photométrique minimum observé: 4 (lésion légère et circonscrite).

Degré photométrique moyen observé: 26.

Le tableau III concerne des tuberculoses fermées inactives.

Nombre total de séro-réactions : 29.

Degré photométrique maximum observé: 40

Degré photométrique minimum observé: 9

Degré photométrique moyen observé: 19

Le tableau IV groupe les localisations tuberculeuses autres que laryngo-pulmonaires.

Nombre total de séro-réactions: 50.

Degré photométrique, maximum observé : 155 (pleurite double).

Degré photométrique, minimum observé : 10 (reliquat de pleurésie).

Degré photométrique moyen : 56,8.

Ainsi dans cette statistique l'indice photométrique n'a été inférieur à 30 que dans 8,5 % des cas chez des bacillaires ouverts. Dans un plus récent mémoire concernant 138 malades hospitalisés cette proportion s'abaisse à 3,63 %.

De nombreuses autres statistiques viennent con-

firmer celles de Jacquot et Uffoltz; nous allons rapidement en citer quelques-unes.

Adelaïde B. Baylis sur l'examen de 250 sujets conclut que l'indice tuberculométrique a toujours été rencontré normal chez les sujets en bonne santé. Il en est de même chez ceux dont on considère cliniquement l'infection tuberculeuse comme arrêtée ou guérie. Quand la clinique hésite (15 malades étaient dans ce cas), la séroflocculation règle la question. Ceux chez lesquels le degré photométrique dépassait 30 ont été reconnus tuberculeux.

L. Langeron et H. d'Hour dans 42 cas de tuberculoses pulmonaires graves évolutives avec présence de bacilles dans les crachats ont eu 41 fois des indices supérieurs à 30. Quinze observations de tuberculeux pulmonaires actuellement non évolutifs sont apportées. Le Vernes donnant des indices inférieurs à 30 s'est trouvé 13 fois en accord avec la clinique.

R. Pierret et A. Breton apportent des statistiques donnant à la réaction de Vernes une valeur quasi-absolue.

Il est maintenant de notre devoir d'apporter l'opinion d'auteurs non favorables à la méthode.

A. l'hôpital Laënnec, Léon Bernard, H. Bonnet et M. Lamy ont appliqué la séro-flocculation à quelques-uns de leurs malades hospitalisés et par conséquent soumis à des examens cliniques, radiologiques et bactériologiques répétés. Leur travail comporte l'examen du sang de 247 sujets: 138 tuberculeux, 22 sains, 87 non tuberculeux atteints d'affections diverses.

a) Les tuberculeux présentent des signes radiologiques certains et leurs crachats contiennent des bacilles de Koch. Aucun tri n'a été fait parmi eux; l'infection revêt des aspects cliniques très différents et offre une allure extrêmement variable, formes ulcéro-caséuses ou ulcéro-fibreuses, lobites, broncho-pneumonies, scléroses pulmonaires, etc.

De ces 138 tuberculeux avérés, 133 donnent des indices photométriques supérieurs à 30, soit une proportion de 96,87 %.

b) Les individus sains, soumis à la réaction de Vernes, au nombre de 22, ont tous présenté un sang normal, soit 100 %.

c) Des 87 sujets « atteints d'affections diverses », 20 offrirent des indices photométriques supérieurs à 30, soit 23 %. De ceux-là « un grand nombre étaient atteints d'affection pouvant cliniquement et radiologiquement simuler la tuberculose et être confondues avec elle.

La réaction à la résorcine, disent Léon Bernard, H. Bonnet et M. Lamy « est presque toujours positive dans les formes évolutives de tuberculose et presque toujours négative chez les sujets normaux ».

Ils ont trouvé 96,87 % de concordance avec la clinique, on a donc quelques raisons de s'étonner de les voir formuler la conclusion suivante :

« Le test proposé par A. Vernes ne peut être considéré que comme un élément de diagnostic tout à fait accessoire ». Il semble que leurs conclusions eus-

sent été modifiées si ces auteurs avaient considéré — comme le conseille Vernes lui-même — la courbe de floculation plutôt qu'un indice isolé.

En effet, parmi les 20 sujets à indice photométrique supérieur à 30, considérés comme sûrement non bacillaires, ils apportent les observations succinctes de 13 d'entre eux. Parmi celles-ci l'on trouve un certain nombre de manifestations aiguës et Vernes lui-même a insisté sur ces élévations éphémères du degré photométrique qui peuvent être dues à une quantité d'états pathologiques, surtout fébriles. On trouve une syphilis récente et Vernes, dès 1925, avait signalé cette hyperfloculabilité par la résorcine à la période du chancre. On trouve deux cancers; là aussi, il s'agit d'un fait connu et signalé par Vernes en 1926.

C'est dire qu'au cours de certaines affections, la courbe floculométrique peut s'élever, dessinant selon le cas, tantôt un clocher, tantôt — cas le plus habituel — une courbe en anse de panier, et nombreux sont les auteurs qui signalent des indices supérieurs à 30 dans maintes affections fébriles telles que lymphangites aiguës, phlegmons, congestions du foie, accès paludéen. C'est pour cette raison que Labarnedie croyait devoir attribuer au facteur fièvre l'élévation du degré photométrique. En examinant le sérum de sujets soumis à des injections intraveineuses de Dmelcos, il notait l'élévation au-dessus de 30, durant la période fébrile, d'indices normaux avant l'injection. Il est vrai qu'en ce qui touche

l'hyperthermie consécutive à des injections de Dmelcos, R. Pierret et A. Breton n'ont pas constaté l'élévation de l'indice signalée par Labarnedie.

A. Prunell, chez 28 malades atteints de fièvre typhoïde diagnostiquée par l'hémoculture ou le séro-diagnostic de Widal, a recherché l'indice floclométrique à la résorcine. Il l'a trouvé 22 fois au-dessus de 30 en l'absence de tuberculose en activité.

Dans les maladies infectieuses fébriles, comme la fièvre typhoïde, les septicémies à streptocoque, le rhumatisme articulaire, Ch. Gernez et A. Breton, ont obtenu fréquemment dans le sérum un degré photométrique élevé, mais ils constatèrent une baisse très rapide après la période aiguë.

De même, Langeron et H. d'Hour ont trouvé dans sept cas de rhumatismes, subaigus ou chroniques, des indices supérieurs à 30, ces sujets étant indemnes de tout signe clinique radiologique ou bactériologique de tuberculose. Également, dix fois sur seize, chez des syphilitiques non tuberculeux, l'épreuve de Vernes à la résorcine a fourni des chiffres au-dessus de 30. Ils concluent que « ces restrictions, sans vouloir rien enlever à la valeur de la réaction de flocculation à la résorcine dans la tuberculose, tendent seulement à introduire la notion d'une discrimination nécessaire dans son interprétation ».

Il est donc bien entendu que voici un certain nombre d'affections qui donnent une élévation passagère de l'indice floclométrique. Mais — et voilà le fait essentiel — cette élévation n'est que passagère,

et c'est au contraire sa persistance, sa fixité, qui en dénotent le caractère tuberculeux. Il était intéressant de savoir si le sérum des sujets préimmunisés par le B.C.G. ne présentait pas de propriétés optiques particulières. Parisot, Saleur et Lévy répondent à cette question par la négative.

VALEUR DIAGNOSTIQUE DE LA

REACTION DE VERNES

Que tout sujet dont l'indice optique se maintient au-dessus de trente, soit bacillaire, c'est un fait acquis.

C'est ainsi que les malades de la salle Damascino ayant eu, le 3 juin 1931, un indice au-dessus de 30, étaient :

Vernes résorcine = 36. Malade ayant des arthralgies multiples avec synovites du poignet et du genou gauche. (Résection du genou droit pour tumeur blanche).

Vernes résorcine = 103. Pott dorso-lombaire. Pas d'abcès ni de paraplégie.

Vernes résorcine = 48. Bacillose pulmonaire bilatérale. BK++.

Vernes résorcine = 39. Bacillose peu évolutive chez un Anamite. Un bacille à l'homogénéisation.

Vernes résorcine = 61. Polyadénopathie bacillaire.

Vernes résorcine = 55. Adénopathie médiastine chez un Tunisien.

Dans ces cas, nous ne voulons pas parler de la valeur diagnostique de la séro-floculation, les signes cliniques étant largement suffisants pour assurer le

diagnostic. Mais c'est dans ces cas douteux, chez des sujets présentant quelques signes généraux, un léger amaigrissement, où l'auscultation donne peu de choses, où la radio ne montre qu'un sommet voilé, qu'un hile un peu large et opaque, que la réaction pourra être d'un grand secours pour le clinicien. Va-t-on continuer à surveiller ce malade, l'envoyer à la campagne, sont des questions que la séro-floculation aide à résoudre. Par ailleurs, il s'agit d'un malade faisant des épisodes pulmonaires à répétition; on suspecte fort le bacille, mais on ne peut, malgré des examens répétés, le mettre en évidence. La constatation d'un indice floculométrique élevé devra inciter à répéter les examens.

Une observation, prise dans le service du Docteur Lœderich, illustre cette manière de voir.

G., âgé de 32 ans, kabyle, entre à l'hôpital Necker, salle Le Fort, le 17 mars 1931, parce qu'il souffre d'une façon diffuse de son côté droit et parce qu'il tousse. La maladie s'est installée depuis plusieurs jours d'une façon progressive, G. n'ayant pas ressenti de point de côté brutal et n'ayant pas eu de frisson.

C'est un malade physiquement fort, qui ne semble pas avoir maigri. Il présente sur la peau de nombreuses cicatrices circulaires, faites d'une peau fine, blanchâtre, légèrement gaufrée; ces cicatrices, de dimensions variant entre celles d'une pièce de cinquante centimes à celle d'une pièce de un franc, sont entourées d'une zone pigmentée. On en trouve au

membre inférieur droit: à la face postéro-interne de la jambe, au creux poplité, et sur la face antérieure de la cuisse; quelques autres cicatrices de même allurées sur les avant-bras.

Dans l'aisselle gauche, une masse indolente, assez dure, dans laquelle il est difficile de différencier des ganglions, le tout étant noyé par de la périadénite. A ce niveau, traces d'une ancienne fistulisation. Il persiste une fistule à bords éversés actuellement obturée par une croûte jaunâtre.

L'examen pulmonaire montre que la partie inférieure du poumon droit est mate, respire mal et est le siège d'un foyer de râles fins. Le malade tousse peu et expectore des crachats muco-purulents. Langue humide, température oscillante entre 38,5 et 39,5. Par ailleurs, l'examen ne décèle rien. On porte le diagnostic de foyer congestif bacillaire chez un malade spécifique. Un cliché radiographique fait le lendemain montre que la moitié inférieure du champ pulmonaire droit est obscurcie dans son ensemble; sur ce fond, quelques taches plus foncées. On pratique un Wassermann qui est fortement positif, et des examens de crachats. Le 18 mars, réponse négative, le 26, nouvelle réponse négative. Le 31, une homogénéisation donne encore un résultat négatif. Cependant la fièvre oscille entre 39° et 40°; les râles deviennent plus gros, plus humides, et s'étendent maintenant à tout le champ pulmonaire droit. Le malade maigrit de jour en jour et se cachectise. L'expectoration augmente et le malade remplit son

crachoir dans la journée. Un examen flocculométrique donne les chiffres suivants :

87 pour la syphilis;

89 pour la tuberculose.

On se décide alors à pratiquer un pneumothorax artificiel. Le malade recevra trois insufflations, mais le décollement reste minime, le pneumothorax se révélant impuissant à comprimer le bloc pulmonaire condensé. De nouveaux examens de crachats sont pratiqués : le 17 avril, réponse négative; enfin, le 21 avril, on a trouvé un bacille nettement typique à l'homogénéisation.

Malheureusement, le pneumothorax reste inopérant, le malade devient bilatéral et meurt le 6 mai.

Autopsie : les deux poumons sont infiltrés et ramollis.

Le bacille avait pu être mis en évidence. Malheureusement, on ne le peut pas toujours, et c'est dans ces cas que la flocculation de Vernes prend une valeur diagnostique considérable. Ainsi, dans l'observation suivante, la constatation d'une forte flocculation jointe à l'examen clinique a permis de faire bénéficier le malade d'une thérapeutique active.

M. B..., âgé de 28 ans, entre le 4 mai 1931, dans le service du Docteur Joussët. C'est un jeune homme à la carrure athlétique. Il présente une diminution de la mobilité du poignet et des articulations métacarpo-phalangiennes des deuxième et troisième doigts de la main droite. Léger œdème avec colo-

ration rosée des léguments. Pas de point douloureux osseux, pas d'adénopathie: le malade est apyrétique et l'examen clinique ne révèle rien de pulmonaire. Belle cuti-réaction, type évolutif. Le malade n'a pas eu la blennorragie, pas d'écoulement uréthral, rien dans les urines. Les indices photométriques sont 0 pour la syphilis et 98 pour la bacillose. On profite d'une expectoration pour rechercher le bacille; malgré tout le soin apporté à cette recherche, résultat^e négatif. Surprise radiologique d'une caverne absolument muette. On porte, devant l'absence de toute autre étiologie, la positivité de la cuti, le haut indice optique, le diagnostic de rhumatisme tuberculeux. Mis au traitement par l'Allergine, il fait, le 8 mai, une forte réaction focale et générale, de même que le 16. Le malade, considérablement amélioré, est sorti de l'hôpital et continue à suivre son traitement à la consultation externe.



VALEUR PRONOSTIQUE DE

LA RÉACTION DE VERNES

Si la séro-floculaion de Vernes ne prend toute sa valeur diagnostique que renforcée par des examens cliniques minutieux, l'étude de la courbe photométrique prend pour tout bacillaire en traitement une valeur pronostique considérable.

Voyons-nous baisser la courbe photométrique d'un de nos bacillaires : nous sommes certains d'une amélioration; en effet, expectoration, bacilles diminuent chez les pulmonaires, alors que le poids augmente. Si l'on inscrit ce poids, on voit sa courbe effectuer en sens inverse les involutions de la courbe optique.

Il en est ainsi dans les observations publiées par le Docteur Guérin dans le *Journal des Praticiens*: la baisse rapide de l'indice optique lui a permis de bien augurer d'un traitement qui amena la reprise du poids, la diminution de l'expectoration et de la richesse de celle-ci en bacilles.

Vous pratiquez un pneumothorax chez un malade; va-t-il vous donner les résultats que vous espérez? Si l'indice optique ne descend pas rapidement,

votre devoir est de vous méfier. Tout pneumothorax efficace doit avoir son indice au-dessous de 30.

Ainsi, Mme N..., le 26 juillet 1930, fait une grosse hémoptysie. Depuis quelque temps, signes généraux intenses, malade pâle, amaigrie, température oscillante. A l'auscultation, signes d'ulcération du sommet gauche. L'hémoptysie devient inquiétante, le pouls est rapide, filant, et l'on pratique un pneumothorax d'urgence qui fait céder rapidement l'hémoptysie. A ce moment, l'indice optique est à 80. Le collapsus est parfait au bout de deux mois. Sédation progressive des signes fonctionnels et généraux et, en novembre, l'indice optique est à 50. On entretient soigneusement le collapsus, et la malade continue à s'améliorer: en décembre, elle avait repris 10 kgs. A ce moment, sa courbe de température était normale, ni toux, ni expectoration, ni bacilles. Le côté opposé reste intègre et en février l'indice optique était à 13. En résumé, bon pneumothorax, la chute rapide de l'indice floculométrique permettait de bien augurer de la thérapeutique.

Voici une autre observation, pneumothorax réalisé, comme le précédent, dans des conditions d'unilatéralité clinique et radiologique apparemment parfaites.

Mlle M... présente des signes généraux assez marqués, une température oscillante entre 38° et 39°, anorexie, amaigrissement. Une toux fréquente ramène une expectoration abondante muco-purulente dans laquelle on trouve de nombreux bacilles. Cli-

niquement et radiologiquement, le côté droit est infiltré. La floculation de Vernes est à 61. On institue le pneumothorax: bon collapsus, pas de liquide. En quelques semaines, diminution manifeste des signes fonctionnels et généraux. La malade reprend 4 kgs dans son mois, sa température se stabilise aux alentours de 37°. Cliniquement, tout permet de bien augurer du résultat de la thérapeutique; pourtant, deux mois plus tard, la floculation reste à 65. Peu de temps après, l'auscultation permet d'entendre quelques râles fins au hile opposé où se développeront bientôt des signes d'ulcération rapide.

En somme, deux pneumothorax identiques; mêmes conditions, même collapsus. L'un produit ses pleins effets; l'autre échoue, devant une symétrisation progressive.

Seule, la séro-floculation avait devancé les événements et son pronostic était juste.

Bien plus, chez un malade régulièrement suivi, l'ascension de la courbe floculométrique précède l'apparition d'une complication. Nous apportons à l'appui de cette affirmation plusieurs observations dues au Docteur Guérin.

Dans l'une d'elles, il s'agit d'un jeune homme de 20 ans, M. L..., qui présenta, en novembre 1929, une orchite épидидymite tuberculeuse droite, laquelle évolua en trois mois vers la suppuration. En mars 1930, orchite-épididymectomie droite. Deux mois après l'intervention, il conserve une suppuration abondante avec fistule tenace et d'assez vilain as-

pect; en dépit de nombreuses applications de rayons ultra-violets, aucune tendance à la cicatrisation. La palpation de la bourse droite révèle la présence d'un noyau adhérent aux téguments; le toucher rectal révèle une prostate indolore mais volumineuse. Ce malade présentait de plus un spina ventosa du 3° métacarpien gauche. Il est apyrétique, son état général est bon, néanmoins, il ne cesse de maigrir et présente une tachycardie persistante à 110. Poids au 15 mai, 64 kgs; Vernes résorcine à 55. Ce malade est traité par l'Allergine, et le 14 juin va beaucoup mieux. L'état général devient meilleur; gain de 3 kgs, pouls à 90, Vernes résorcine à 45. L'état local a meilleur aspect, la fistule suppurant à peine. Le 10 juillet, fistule génitale presque complètement cicatrisée et sèche; poids à 69 kgs, Vernes à 13.

Le 10 octobre, état local excellent, état général splendide, Vernes résorcine stable à 13.

Le malade reprend ses occupations sans ressentir aucune fatigue et son indice se maintient à ce chiffre.

En janvier 31, brusque ascension à 46, sans aucune explication clinique. Quinze jours plus tard, apparition d'un noyau épидidymaire gauche, dont la flocculation avait ainsi devancé l'apparition.

Dans l'observation suivante, l'élévation de l'indice optique précède chez un pulmonaire stabilisé l'apparition d'un ganglion cervical. M. B... est un vieux bacillaire. On lui a trouvé des bacilles en novembre 1929, à Boucicaut. Il présente un mauvais

état général, température au-dessus de 38°, sueurs, pouls rapide à 95. Le malade tousse et crache, de plus, il se plaint de son côté droit. Il présente une grosse pleurésie abondante avec un poumon infiltré et ulcéré. Le malade refuse un oléothorax et est mis au traitement par l'Allergine. En février 30, floculation à 50. Le malade suit son traitement régulièrement. En mars, une exploration pleurale est négative. En septembre, les signes physiques sont parfaits, la base est nette, la floculation donne 30 comme indice. L'examen direct des crachats est négatif, un paquet de 25 bacilles à l'homogénéisation. L'apyrexie devient totale, le malade, dans un état parfait, a repris 15 kilogs.

En janvier, après arrêt transitoire du traitement, l'indice remonte à 46, l'état pulmonaire reste excellent: un examen de crachats est complètement négatif. Un mois après, apparition d'un ganglion cervical, rapidement ramolli et entouré de trois petits satellites.

Dans une autre observation, il s'agit d'une malade, ancienne bacillaire aux antécédents difficiles à préciser, Mme N... Elle présente un état général franchement mauvais, température oscillant entre 38° et 39°5. L'examen montre une pleurésie de la base droite sur un poumon infiltré dans son ensemble. De l'autre côté, quelques râles, diffus. L'indice optique est à 60. Cette malade est traitée par l'Allergine et s'améliore assez rapidement. En décembre 30, neuf mois après le début du traitement, la malade est au

mieux; plus de bacilles, dans l'expectoration, flocculation à 28. La malade part à la campagne.

A son retour, trois mois plus tard, nous demandons une flocculation de sécurité: l'indice est à 34. La malade est suivie très attentivement, on ne trouve rien de pleuro-pulmonaire. En mai, phénomènes abdominaux légers, diarrhée, point appendiculaire qui cèdent, ainsi que la température, à l'emploi de l'Allergine.

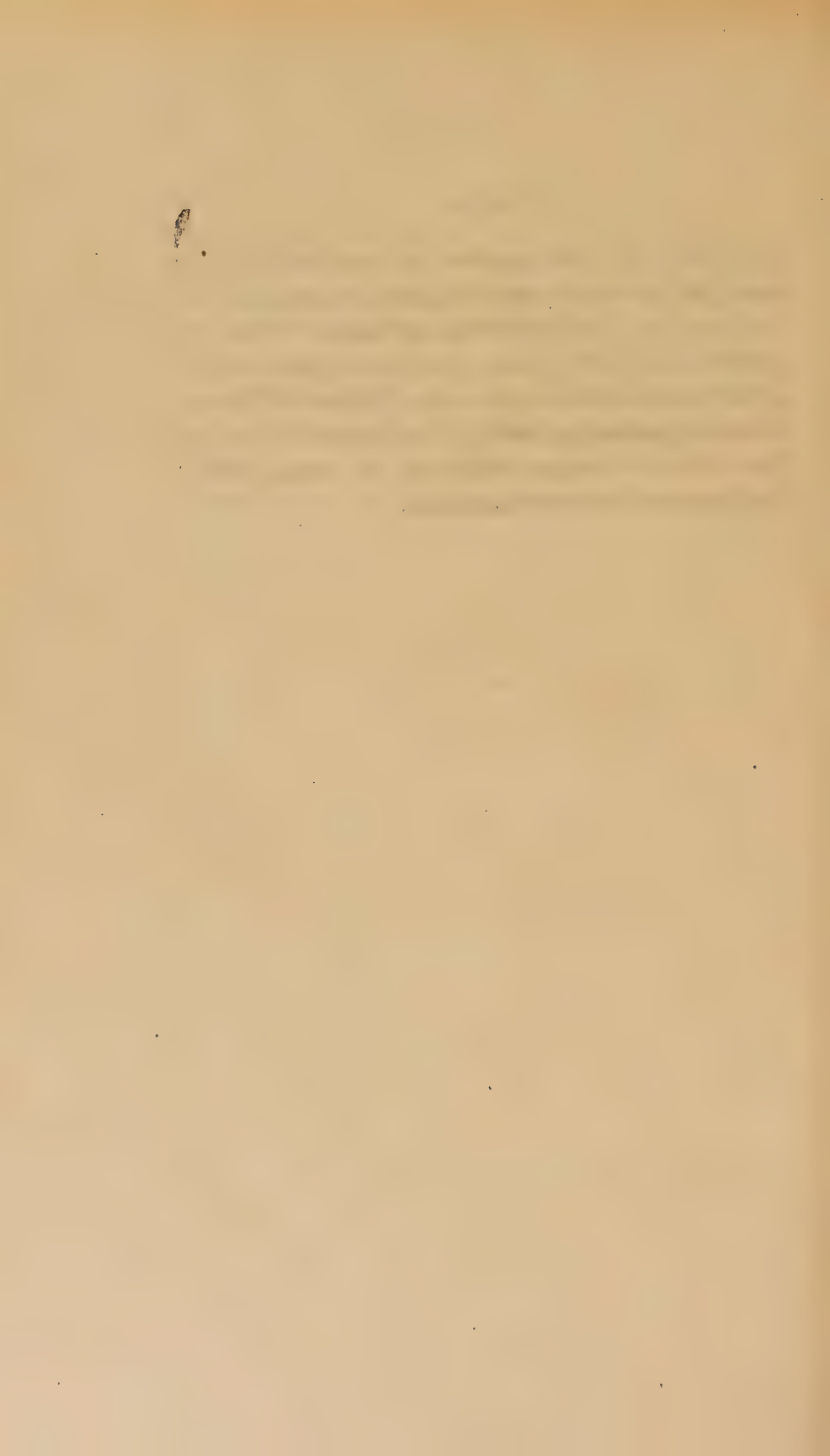
Nous pensons que ces observations sont assez démonstratives et nous évitons d'insister de nouveau sur la valeur pronostique de la séro-flocculation.

Lorsque, toute cause d'erreur ayant été éliminée, une courbe flocculométrique ne se trouve pas en accord avec la clinique, il importe de multiplier les examens et de rechercher une explication qui n'est pas toujours évidente.

Les médecins sont juges bien plus sur leurs pronostics que sur leurs diagnostics. Lorsqu'on les voit pour la première fois, ils ne manquent jamais de demander si leur cas est grave. La flocculation est un élément pronostique; en effet, « l'immense intérêt de la réaction de Vernes est précisément de constituer une réaction d'activité de la tuberculose; elle mesure la virulence, la toxénie de l'affection: c'est un témoin d'évolution ». (D^r Guérin, assistant de l'hôpital Laënnec, consultant de phthisiologie à l'Institut prophylactique.)

L'examen comparatif de la cuti-réaction augmente largement l'intérêt pronostique. Nous avons

déjà parlé de cette question au chapitre cuti. Il nous plaît de revenir sur ce sujet et de rappeler que nous disions: la floculation représente l'effort, le potentiel du bacille, alors que la cuti représente le potentiel anti-bacillaire du sujet. De leur différence, découle le pronostic. Celui-ci, bien entendu, ne peut être délivré à longue échéance, les deux facteurs étant susceptibles de changement.



CONCLUSIONS

La séro-floculation de Vernes a une valeur diagnostique supérieure à tous les autres tests proposés.

Elle a une valeur pronostique considérable: sa courbe suivant pas à pas les modifications de l'activité bacillaire ou en précédant les réveils.

Lorsque, toute cause d'erreur ayant été éliminée, une courbe flocculométrique ne trouve pas dans l'examen clinique une explication évidente, il importe de recommencer les examens et d'en chercher une qui peut être moins évidente.

Enfin, la comparaison des indices flocculométriques avec l'intensité des cuti-réactions permet de tirer de cette étude une considération pronostique.

Vu: le Doyen, Vu: le Président de thèse,
BALTHAZARD. SERGENT.

Vu et permis d'imprimer: .
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- Achard, Bariéty et Codounis.* — L'équilibre protéinique du sérum dans la tuberculose pulmonaire. (La Presse Médicale n° 98, 20 novembre 1929.)
- Adler et Zaruski.* — Altération des albumines du sérum et des exsudats dans la tuberculose pulmonaire. (Schweiz. med. Woch, n° 31, 30 juillet 1925, p. 709 à 712.)
- Arena (A.-R.).* — R. de Vernes, avec le sérum de cobayes inoculés avec des bacilles tuberculeux peu virulents, des bacilles biliés ou des bacilles para-tuberculeux. Soc. de Biologie, 19 juillet 1930.
- Ch. Arnoux.* — De l'influence du Pneumothorax thérapeutique sur la séroflocculation, Thèse Montpellier 1929.
- V.-E. Badoux et M. Narbel.* — Etude du séro-diagnostic de la tuberculose par les méthodes de Vernes et de Besredka. Revue médicale de Suisse romande, 48^e année, n° 2, 25 février 1928, 43 p.
- Baylis A.* — The Vernes Test for Tuberculosis, Amer. R. of tub., avril 1927, p. 500.
- Bernard (Léon), Lamy (Maurice), Bonnet (Henri).* — Réaction de Vernes et tuberculose. Bulletin de l'Union internationale contre la tuberculose, n° 4, octobre 1929 et Revue de la tuberculose, n° 5, octobre 1927.
- Bezançon et Vigneron.* — Les diverses modalités de la cuti-réaction à la tuberculose chez l'adulte. (Sect. d'ét. scient. de l'Œuvre de la tub., séance 14 mars 1925.)
- Revue de la tuberculose 1925, p. 363-367.
- A. Breton.* — Influence de différentes médications sur les résultats de Vernes pour la tuberculose. C. R. Soc. Biologie, t. XCVIII, 1927, p. 1489, séance du 14 nov. de Société de Biologie de Lille.

- Influence de la digestion sur les résultats de la réaction de Vernes pour la tuberculose. C. R. Soc. Biologie, t. XCVII, 1927, p. 1492, séance du 14 nov. de la Soc. Biologie de Lille.
 - Valeur comparée des indications de la réaction de Vernes pratiquée simultanément avec des sangs artériels, placentaires ou veineux prélevés chez le même sujet. C. R. Soc. de Biologie, t. XCVII, 1927, p. 1713, séance du 12 déc., Soc. Biologie de Lille.
 - Influence du vieillissement sur les sérums soumis à la réaction de Vernes à la résorcine. C. R. Soc. Biologie, t. XCVIII, 1928, p. 1429, séance du 30 avril, Soc. Biologie de Lille.
 - Etude de la Réaction de Vernes à la résorcine dans le diagnostic et pronostic des tuberculoses. Masson et Cie, éditeurs, Paris, 1928.
- A. Breton et P. Ingelrans. — Que peut-on attendre du Vernes-résorcine en Tuberculose osseuse? Son intérêt pour suivre sérologiquement l'activité des lésions. Sa valeur comme méthode de diagnostic et de pronostic. Presse Médicale, 36^e année, 22 sept. 1928, n^o 76, p. 1207.
- E. Breton. — Thèse Lille, 1928.
- Brierger. — Le diagnostic biologique de l'activité de la tuberculose pulmonaire par les réactions des albumines du sang. (Schweiz. mediz. Woch, n^o 33, août 1925.)
- Maurice Cantagril. — Thèse Toulouse 1930.
- E. Chabroux et E.-A. Torres. — La réaction de Vernes para la tuberculosis. Prensa med. Argentina, t. 14, 1927, n^o 15, p. 594.
- P. Courmont, J. Gaté et Mlle Schœn. — Signification de la réaction à la résorcine dans la Tuberculose pulmonaire. Soc. Méd. Hôp. Lyon, 17 avril 1928.
- Cumenge (de Nîmes). — La Réaction de Vernes pour la tuberculose. Echo médical des Cévennes, 30^e année, n^o 10, déc. 1929, p. 270.

Daranyi. — Deutsche méd. Woch. n° 17, 28 avril 1922, p. 553.

A. Dufourt, Robert et Moreau. — Les albumines et le quotient albumineux du sérum chez les tuberculeux pulmonaires (La Presse Médicale, 21 juin 1930).

J.-L. Dufour et V.-E. Badoux. — A propos de la sérologie de la tuberculose. Revue médicale de la Suisse Romande, 50^e année, n° 12, 25 octobre 1930.

R. Fourcade. — Contribution à l'étude de la vitesse de sédimentation des hématies dans la tuberculose pulmonaire. Thèse Bordeaux, 1928.

J.-J. Furtado e Souza. — Etude sur les réactions sérologiques de la Tuberculose. Thèse Université de Lausanne, 1928.

Galferine. — La valeur de la réaction de Mafety, au cours de la tuberculose pulmonaire (Vofossy Touberkoulosia, t. IV, n° 2, 1926, p. 37-41).

Ch. Gernez et A. Breton. — La séroflocculation à la résorcine et le diagnostic de la Tuberculose. Paris Médical 18^e année, n° 13, 31 mars 1928, p. 277.

R. Goiffon et H. Prétet. — Tuberculose et séro-flocculation par la résorcine. Paris-Médical, 9 avril 1927, p. 351.

Grysez (V.). — Emploi de la réaction de Vernes à la résorcine dans le diag. de la tuberculose expérimentale du cobaye. — Soc. de biologie de Lille in C. R. de la Soc. de Biologie, 1930, t. CIII, n° 9.

V. Grysez et A. Breton. — Vaccination par le B. C. G. et réaction de Vernes à la résorcine. Annales de l'Institut Pasteur, t. XLV, décembre 1930, n° 6, p. 4, 727 à 739.

Paul Guérin. — Ce qu'on peut attendre de la cuti-réaction. Journal des Praticiens, 2 mars 1929.

— Allergine de Jousset et Flocculation de Vernes. Journal des Praticiens n° 4, 24 janvier 1931.

J. Guibert. — Réaction de fixation et réaction de flocculation dans la tuberculose chirurgicale. Thèse, Paris 1927.

Hélouin. — La séroflocculométrie résorcinée de Vernes et la réaction de fixation de Besredka dans le diagnostic de la Tuberculose. L'Œuvre Médicale, 7^e année, n° 3, avril 1929, p. 79.

- Hinault et Pretet.* — La séro-floculation à la résorcine dans la tuberculose pulmonaire (section d'étude scientifique de l'Œuvre de la tuberculose, 11 juin 1927).
- Revue de la Tuberculose, t. VIII, août 1927, p. 597.
- Jacquot et Uffoltz.* — Séro-réaction de la tuberculose pulmonaire. Fasc. IV des Travaux et Publications de l'Institut prophylactique.
- Séro-floculation dans l'infection tuberculeuse (Bulletin de la Société des Médecins de Sanatorium et de Dispensaires), 6^e, 1926.
- S.-I. de Jong, Wolf et Azerad.* — La réaction de Daranyi chez les tuberculeux pulmonaires (Revue de la tuberculose 1923 n° 2, p. 150.
- A. Jousset.* — La cuti-réaction à la tuberculine (Le Journal médical français, t. XI, n° 9, septembre 1922. — Soc. d'ét. scient. sur la tub., février 1912.
- La valeur diagnostique de la cuti-réaction à la tuberculine chez l'adulte (Soc. méd. hôpitaux de Paris), 7 mai 1926.
- Traitement de la tuberculose par l'allergine. Monde médical, n° 779, 15 octobre 1930.
- Klopstock.* — La marche de la réaction dans le séro-diagnostic spécifique de la tuberculose active. (Deutsche medizinische Woch., n° 10, p. 303, 9 mars 1923.)
- V. Labarnedie.* — Tuberculo-réaction de A. Vernes et maladies fébriles. C. R. Soc. Biol., t. XCIX, n° 26, juillet 1928, p. 778
- L. Langeron et H. d'Hour.* — Sur la positivité de la réaction de floculation à la résorcine chez certains syphilitiques et rhumatisants non tuberculeux, C.R. Soc. Biologie, t. XCVIII, 1928, p. 982, séance du 19 mars. Soc. Biologie Lyon.
- Séro-floculation à la résorcine et réaction de fixation dans la Tuberculose. Etude clinique. Revue de la Tuberculose, 3^e série, t. IX, n° 5, oct. 1928, p. 695.
- Marcel Léger.* — Séro-floculation de Vernes par la résorcine dans la Tuberculose. Annales Médecine et Pharmacie coloniales, décembre 1927, p. 401-413.

- Tuberculo-réaction de Vernes à la résorcine. 7th Congress, fort eastern Association of trop. Médecine, décembre 1927.
- Réaction de floculation dans la syphilis et la Tuberculose. Bulletin Office international Hygiène publique, t. XIX, 1927, f. II, p. 1646.
- Marseille-Médical, 67^e année, n° 12, 25 août 1930, p. 541.
- F. Legueu et Vrignaud.* — La réaction à la résorcine dans la Tuberculose des voies urinaires. Soc. française d'Urologie, séance du 21 mai 1928.
- P. Lereboullet et A. Lelong.* — La tuberculose en 1928. Paris-Médical, 19^e année, janv. 1929, n° 1, p. 1.
- Leuret et Caussimon.* — Le diagnostic de l'activité des lésions pulmonaires tuberculeuses. — Revue de la tuberculose, n° 3, mars 1931.
- R. Lévy.* — Réaction de Vernes à la résorcine et infection tuberculeuse. Maloine, Paris 1929.
- R. Lévy.* — Zeitsch. f. Tuberk., t. LVII, fas. 3, p. 163-167.
- Mafety.* — Münchener med. Woch., n° 17, 1924.
- A. Mazzeo.* — Rinascenza medica, 15 juillet 1930.
- D.-J. Meyer.* — La vitesse de sédimentation et la réaction de Vernes en Tuberculose pulmonaire, Thèse Bordeaux, 1929.
- R. Navarro.* — La valeur de la sédimentation des hématies dans la tuberculose pulmonaire de l'adulte. (Los Progresos de la Clinica, t. XXXVIII, n° 7).
- E. Olbrechts et Ch. Vanderbeken.* — Serofloculation à la résorcine et réaction de sédimentation des globules rouges dans la tuberculose pulmonaire. Revue de la Tuberculose, t. X, n° 2, avril 1929, p. 213.
- Paillard.* — Thèse Paris, 1927.
- Parisot (J.), Saleur (H.) et Lévy (R.).* — Etude sur la floculation de Vernes chez les prémunis par le B.C.G. — Annales de l'Institut Pasteur, janvier 1930.

- Pierret et Breton.* — Contribution à l'étude de la réaction de Vernes-résorcine dans les cas de tuberculose pulmonaire régulièrement suivie (Revue de la tuberculose, n° 5, octobre 1928).
- A. Prunell.* — La réaction à la résorcine dans la fièvre typhoïde. Soc. Biol. de Montevideo, séance 24 août 1928, C. R. Soc. Biol., t. XCIX, 1928, p. 1450.
- P. Pruvost.* — Intradermo-réaction et recherche du caractère évolutif de la tuberculose. (Soc. Méd. hôp. séance du 2 mai 1919.)
- V. Romano, R. A. Eyherabide et E. Charles.* — La reaccion de Vernes a la resorcina en 500 casos clinicos. Revista de la Sociedad de Medicina Internay de la Sociedad de Tisiologia, t. V, n° 2, 1929, Buenos-Ayres.
- Max Arias, Schreiber, Carlos, A. Bambaun et Manuel E. Chueca.* — El diagnostico de la Tuberculosis por el metodo de Vernes. Revista de Sanidad Militar, t. III, juin 1930, n° 10, p. 68.
- Sédillot.* — A propos de la séroflocculation à la résorcine. Soc. Méd. Paris, 24 mars 1928.
- Staubwasser.* — Observations sur le ralentissement de la vitesse de sédimentation des hématies chez les femmes tuberculeuses pulmonaires (Die Tuberkulose, t. IX, n° 10, octobre 1928).
- A. Tardieu.* — Le sang des tuberculeux. L'Œuvre médicale, t. V, n° 1, janvier 1927.
- Tilmant.* — La séro-flocculation des sérums tuberculeux à la résorcine. Bulletin Société Médicale, Paris, 9 mars 1928, p. 183.
- La séro-flocculation de Vernes à la résorcine. Ses applications au diagnostic et au pronostic des affections tuberculeuses. Phare Médical, juillet-août 1930, décembre 1930.
- N. Tsamboulas.* — Les taux albumineux dans la tuberculose pulmonaire (La Presse Médicale, 31 décembre 1930).
- P. Uffoltz.* — Tuberculose et séro-flocculation à la résorcine. La Vie médicale, 1927, p. 1185.

- Urbain.* — La réaction de fixation dans la tuberculose. Paris, Masson, 1925.
- Vallejo de Simon.* — La fijacion de complemento en la tuberculosis. Revista española de tuberculose, Madrid, juin 1930, p. 135.
- Vernes.* — C. R. Acad. Sciences, t. CLXV, 26 nov. 1917; t. CLXVI, 8 avril 1918, t. CLXVII, 30 sept. et 9 déc. 1918.
- C. R. Soc. Biologie, T. XCIII, 1925, p. 1425.
Contribution apportée par la sérologie à la prophylaxie sociale contre la Tuberculose. Archives Médic. et Pharm. militaires, t. 87, n° 4, octobre 1927, p. 571.
- Note concernant la sérologie de la Tuberculose. Archives médico-chirurgicales de Normandie, n° 55, juillet 1928, p. 1733.
- Wonsowicz.* — La vitesse de sédimentation des globules rouges et l'indice réfractométrique du sérum sanguin dans la tuberculose pulmonaire. Revue de la Tuberculose n° 3, juin 1928, p. 395.)

